



**PENGARUH PEMBERIAN DOSIS BERTINGKAT MADU
TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS PARU
PADA MENCIT STRAIN *Balb/c* JANTAN
YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai gelar sarjana strata-1 pendidikan dokter**

**YUDA NABELLA PRAMESWARI
22010110110021**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2014**

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA KTI

**PENGARUH PEMBERIAN DOSIS BERTINGKAT MADU
TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS PARU
PADA MENCIT STRAIN *Balb/c* JANTAN
YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK**

Disusun oleh :

**YUDA NABELLA PRAMESWARI
22010110110021**

Telah disetujui

Semarang, 7 Juli 2014

Pembimbing I



**dr. R.B. Bambang Witjahyo, M.Kes
NIP 19540413 198303 1 002**

Pembimbing 2



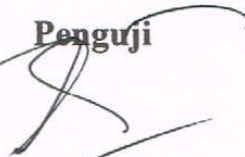
**dr. Noor Wijayahadi, M.Kes
NIP 19640630 1996031 001**

Ketua Penguji



**dr. Kusmiyati DK, M.Kes
NIP 19531109 1983012 2 001**

Penguji



**dr. Farmaditya Eka, M.Si.Med, Ph.D
NIP 19810425 2008121 001**

PENGARUH PEMBERIAN DOSIS BERTINGKAT MADU TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS PARU MENCIT STRAIN *BALB/C* JANTAN YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK

Yuda Nabella Prameswari^{*}, Bambang Witjahyo^{**}, Noor Wijayahadi^{***}

ABSTRAK

Latar Belakang: Asap rokok mengandung 4800 macam komponen kimia berbahaya antara lain tar, nikotin, karbon monoksida dan polycyclic aromatic hidrokarbon. Madu digunakan sebagai antiinflamasi, antioksidan dan antiinfeksi. Paru menjadi organ yang paling sering terpapar radikal bebas luar terutama asap rokok. Paru perlu ditambahkan antioksidan dari luar untuk menangkal radikal bebas yang masuk terutama asap rokok.

Tujuan: Membuktikan pengaruh pemberian dosis bertingkat madu terhadap gambaran mikroskopis paru mencit strain *Balb/c* jantan yang diberi paparan asap rokok.

Metode: Penelitian ekperimental laboratorik dengan *Post Test - Only Controlled Group Design*. Sampel terdiri dari 24 mencit strain *Balb/c* jantan yang dibagi secara *simple random sampling* menjadi 4 kelompok. Kelompok K diberi diet standar dan paparan asap rokok 1 batang per hari tanpa diberi madu, kelompok P1, P2, P3 diberi diet standar dan madu dengan dosis secara bertingkat yaitu 0,2 ml/hari, 0,4 ml/hari dan 0,6 ml/hari setelah diberi paparan asap rokok 1 batang per hari. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Hari ke 15 semua sampel diterminasi untuk dilakukan pembuatan preparat paru dan pemeriksaan gambaran mikroskopis. Uji analisis menggunakan *Kruskal-Wallis* dan uji *Post Hoc Mann Whitney*.

Hasil: Hasil uji *Kruskal-Wallis* untuk sel-sel limfosit dan eritrosit didapatkan perbedaan yang bermakna antar K-P1, P2, P3. Hasil uji *Post Hoc Mann Whitney* untuk sel limfosit didapatkan perbedaan bermakna pada K-P1, P2, P3 dan P1-P3, P2 serta didapatkan perbedaan tidak bermakna P1-P2 ($p=0.335$). Hasil uji *Post Hoc Mann Whitney* untuk sel eritrosit didapatkan perbedaan yang bermakna pada K-P1, P2, P3 dan P1-P3. Akan tetapi didapatkan perbedaan tidak bermakna antara P1-P2 ($p=0,376$) dan P2-P3 ($p=0,109$).

Kesimpulan: Terdapat pengaruh pemberian dosis bertingkat madu terhadap gambaran mikroskopis paru mencit jantan strain *Balb/c* yang diberi paparan asap rokok.

Kata kunci: Asap rokok, madu, paru, radikal bebas, antioksidan, gambaran mikroskopis paru

^{*} Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

^{**} Staf Pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

^{***} Staf Pengajar Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

THE EFFECT OF GRADED DOSES OF HONEY FOR LUNG MICROSCOPIC APPEARANCE ON BALB/C MICE WHICH GAVE CIGARETTE SMOKE

Yuda Nabella Prameswari^{*}, Bambang Witjahyo^{**}, Noor Wijayahadi^{***}

ABSTRACT

Background: Cigarette smoke contain 4800 kinds of harmful chemical component for example Tar, Nicotine, and Polycyclic aromatic hydrocarbon.. Honey is useful as anti inflammation, anti oxidant, and anti infective. Lung is the most target that exposed external oxidant especially cigarette smoke. Internal antioxidant should be added external anti oxidant to avoid coming oxidant especially cigarette smoke.

Objective: To prove the effect of graded doses of honey for lung microscopic appearance on Balb/c mice which gave cigarette smoke.

Methods: The research laboratory with an experimental Post Test - Only Control Group Design. Sample of 24 male mice strain Balb/c were divided by simple random sampling into 4 groups. K group was gave standard diet and exposed smoke of 1 cigarette per day without honey. P1, P2, P groups were gave standard diet and graded doses of honey that 0,2 ml/day, 0,4 ml/day, and 0,6 ml/day after exposed cigarette smoke of 1 cigarette smoke per day. After 14 days intervention, all samples were terminated, lung were taken for microscopic examination. Analysed by Kruskal-Wallis test and Post Hoc Mann Whitney test.

Results: Kruskal-Wallis tests results for limfosit and eritrosit cells obtained significant differences between K-P1,P2, and P3. Post Hoc Mann Whitney test results obtained significant differences for K-P1, P2, P3 and obtained significant differences P3-P1, P2 and also obtained insignificant differences P1-P2 ($p=0,335$). Post Hoc Mann Whitney test results obtained differences significant for K-P1, P2, P3, and P1-P3. But obtained insignificant differences for P1-P2 ($p=0,376$) and P2-P3 ($p=0,109$).

Conclusion: There are effect of graded doses of honey for lung microscopic appearance on Balb/c mice gave cigarette smoke

Keywords: Cigarette smoke, honey, lung, oxidant, anti oxidant, microscopic image of lung

^{*} Undergraduate Student of Faculty of Medicine Diponegoro University

^{**} Department of Histology Faculty of Medicine Diponegoro University

^{***} Department of Farmacology Faculty of Medicine Diponegoro University

PENDAHULUAN

Rokok merupakan zat adiktif yang dapat mengancam kelangsungan hidup di negara maju maupun berkembang. Prevalensi perokok di negara maju telah menurun, yaitu 1,8% per tahun, sedangkan di negara berkembang prevalensi perokok makin meningkat, yaitu 2,1% per tahun.¹ Berdasarkan data WHO konsumsi rokok dapat membunuh satu orang setiap 10 detik, hingga saat ini diperkirakan jumlah perokok dunia mencapai 1,35 miliar orang.^{1,2}

Data *Global Adult Tobacco Survey* (GATS) 2011 menyebutkan bahwa prevalensi perokok aktif di Indonesia adalah 67% pada laki – laki dan 2,7% pada wanita, sedangkan prevalensi dari perokok pasif, yaitu 40,5% dengan lebih dari separuhnya merupakan wanita dan balita.³

Merokok adalah membakar tembakau kemudian menghisap asapnya dengan menggunakan rokok maupun pipa.⁵ Asap rokok mengandung 4.800 macam komponen kimia berbahaya antara lain tar, nikotin, karbon monoksida dan polycyclic aromatic hidrokarbon.⁶ Komponen pada asap rokok yang dihirup terbentuk melalui gas karena terjadinya penguapan dan komponen yang bersama gas terkondensasi menjadi partikulat.^{5,6}

Paru merupakan organ yang paling sering terpapar radikal bebas dari asap rokok sehingga dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan saluran napas. Berbagai penelitian membuktikan terdapat beberapa onkogen yang berperan dalam proses karsinogenesis kanker paru, yaitu gen myc, gen k-ras dan gen tumor suppresor, antara lain gen p53 dan gen rb.⁷ Prevalensi perokok yang makin meningkat dan kandungan kimia pada rokok bersifat karsinogenesis maka perlu tindakan pencegahan dengan cara menghindari asap rokok, namun untuk masyarakat yang berada di lingkungan tinggi paparan asap rokok dibutuhkan antioksidan tambahan agar keseimbangan sistem pro-oksidan/antioksidan tidak terganggu sehingga dapat menurunkan kondisi patologis yang disebabkan radikal bebas.

Madu adalah cairan pemanis alami yang diproduksi oleh lebah madu dari sari bunga tanaman (floral nektar) atau ekstra floral nektar atau ekskresi serangga.^{8,9}

Madu tersusun atas beberapa molekul gula seperti glukosa dan fruktosa serta sejumlah mineral dan garam seperti magnesium, kalsium, kalium, natrium, klor, potasium, sodium, klorin, sulfur, zat besi dan fosfat. Madu juga mengandung vitamin A, B1, B2, B3, B5, B6, C, D, E, K, beta karoten, flavonoid, asam fenolik, asam organik, asam urat, asam nikotinat, antibiotik, hormon dan enzim pencernaan.^{10, 11}

Kandungan nutrisi dalam madu yang berfungsi sebagai antioksidan untuk melindungi sel normal dan menetralkan radikal bebas adalah vitamin A, C, E, flavonoid, asam organik, asam fenolik dan beta karoten.¹¹

Data riset menyimpulkan bahwa madu memiliki efek antibiotik dan zat antimikroba yang terkandung dalam asam glukolik atau hidrogen peroksida. Dosis madu dalam sehari yang dianjurkan untuk tujuan pengobatan yaitu 100 gram madu dan maksimal 200 gram madu, dengan syarat dalam sehari tersebut tidak diperbolehkan mengonsumsi gula.^{10, 11}

Peneliti memilih asap rokok untuk dipaparkan pada mencit strain *Balb/c* jantan karena asap rokok tidak hanya dapat menimbulkan respons inflamasi paru, namun juga respons inflamasi sistemik selular dan humoral, menimbulkan stress oksidatif, perubahan vasomotor dan fungsi endotel, serta peningkatan beberapa faktor pro-koagulan darah. Menurut Wan, dosis perlakuan pemberian asap rokok secara akut yaitu 1 batang rokok setiap paparan selama 14 hari, dengan karakterisasi paparan 1 rokok mengandung 33 mg tar dan 2,3 mg nikotin.²²

Berdasarkan dari penelitian sebelumnya yang membuktikan antioksidan berperan dalam menetralkan radikal bebas dan pemberian madu yang terstandar sesuai Standar Nasional Indonesia dengan dosis 0,4 ml per 20 gram BB mencit selama 14 hari dapat mengurangi kerusakan sel hepar mencit akibat pemberian natrium siklamat,²³ maka peneliti ingin mengetahui pengaruh kandungan antioksidan di dalam madu terhadap gambaran mikroskopis paru mencit strain *Balb/c* jantan yang diberi paparan asap rokok dengan pemberian dosis madu secara bertingkat berdasarkan konversi dosis Pages and Barnes, yaitu 0,2 ml per hari pada perlakuan I, 0,4 ml per hari pada perlakuan II, dan 0,6 ml per hari pada perlakuan III.

METODE PENELITIAN

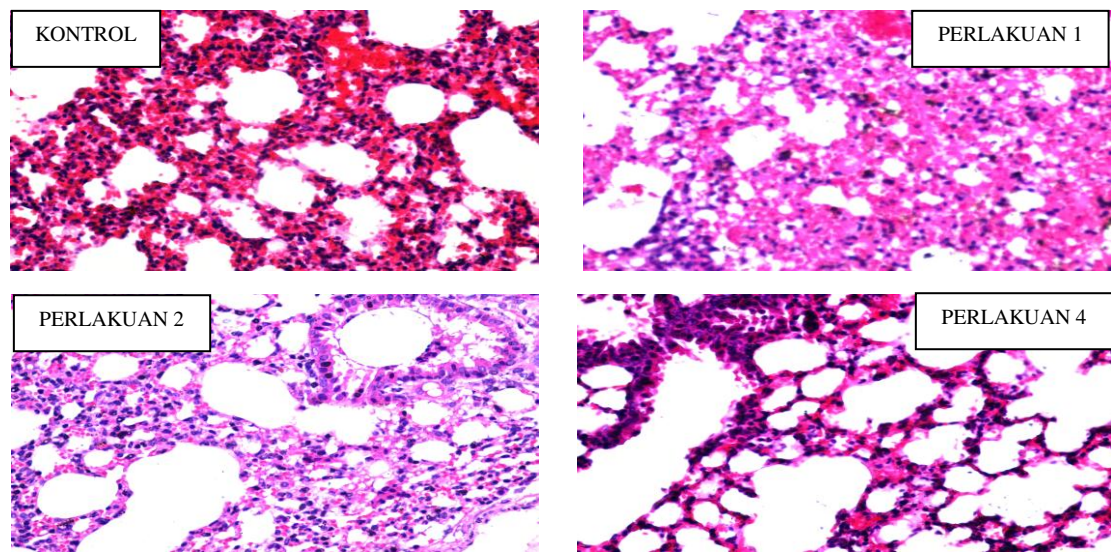
Penelitian ini berjenis *true experimental* dengan rancangan *post test only controlled group design* dan dilakukan di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang, Bagian Histologi, dan Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 24 ekor mencit strain *Balb/c* jantan usia 8 – 10 minggu dengan berat badan 20 – 25 gram yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Jumlah sampel pada masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit *Balb/c* yang ditentukan secara *simple random sampling*. Sebelum penelitian dilakukan, sampel diadaptasi selama 7 hari. Kelompok kontrol diberi paparan asap rokok kretek tanpa filter dengan dosis 1 batang dalam sehari pada jam 12.00, kemudian setelah 30 menit dilakukan pemberian aquadest dengan dosis 0,2 ml tanpa pemberian madu, kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 diberi paparan asap rokok kretek tanpa filter dengan dosis 1 batang dalam sehari pada jam 12.00, kemudian setelah 30 menit diberi madu dengan dosis 0,2 ml, 0,4 ml, dan 0,6 ml. Pemberian madu pada mencit strain *Balb/c* dilakukan dengan cara sonde.

Penelitian dilaksanakan selama 14 hari, setelah itu pada hari ke 15 semua mencit strain *Balb/c* diterminasi dengan cara dekapitasi. Organ paru dari tiap sampel diambil untuk membuat preparat jaringan paru melalui proses metode baku pemeriksaan jaringan dengan menggunakan pengecatan Hematoxyllin Eosin (HE). Pada penelitian ini tidak didapatkan sampel yang mati, sehingga sampai akhir penelitian jumlah sampel masih memenuhi ketentuan WHO, yaitu dengan jumlah sampel minimal 5 ekor tiap kelompok.

Pengamatan gambaran mikroskopis pada paru dilakukan dengan menilai jumlah sel-sel limfosit di jaringan interalveolar sebagai salah satu tanda dari adanya infiltrasi sel radang dan sel-sel eritrosit yang berada di luar pembuluh darah untuk menentukan adanya perdarahan. Perhitungan sel limfosit dan eritrosit dari masing – masing preparat dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dalam 5 lapangan pandang yang dilihat pada keempat sudut dan bagian tengah preparat, dengan perbesaran 400x. Pengamatan tersebut dilakukan pada 6 ekor mencit dari

tiap kelompok sampel, yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 dengan jumlah sampel seluruhnya adalah 24 preparat.

HASIL



Data penelitian yang diperoleh secara analisis deskripsi disajikan dalam bentuk tabel.

Tabel 1. Deskriptif, Normalitas dan Homogenitas
(Infiltrasi Sel Radang ditandai dengan sel limfosit)

Kelompok	Mean \pm SD	Median (min-maks)	Normalitas (p)	Homogenitas (p)
K	160,3 \pm 41,386	162,4 (112,8-216,8)	0,579	0,000
P1	77,9 \pm 12,931	79,1 (62 – 91,8)	0,317	
P2	69,8 \pm 15,448	65,3 (55,2 – 91,8)	0,260	
P3	48,2 \pm 4,383	50,2 (40,6 – 51,6)	0,085	

Tabel 1 menunjukkan hasil rata-rata jumlah sel-sel limfosit di jaringan interalveolar. Pada kelompok perlakuan 3 adalah kelompok yang memiliki jumlah sel limfosit paling sedikit dengan nilai rata-rata $48,2 \pm 4,383$, sedangkan kelompok kontrol memiliki jumlah sel limfosit yang paling banyak dengan nilai rata-rata $160,3 \pm 41,386$.

Hasil uji homogenitas dari sel limfosit didapatkan data berdistribusi normal tetapi tidak homogen, sehingga uji yang dapat digunakan yaitu Kruskal Wallis kemudian dilanjutkan ke Mann Whitney.

Tabel 2. Kruskal Wallis Test (Sel - sel limfosit di jaringan interalveolar)

Kelompok	P
K	0,000
P1	
P2	
P3	

Dari tabel Kruskal Wallis test didapatkan nilai $p < 0,05$, atau signifikan sehingga dilanjutkan dengan uji Mann Whitney untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Tabel 3. Mann Whitney Test (Sel - sel limfosit di jaringan interalveolar)

Kelompok	P1	P2	P3
K	0,004*	0,004*	0,004*
P1	—	0,335	0,004*
P2	—	—	0,004*

Hasil Mann Whitney test didapatkan data sel - sel limfosit di jaringan interalveolar menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3. Selain itu ditemukan pula perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan 3 dengan kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2. Akan tetapi, didapatkan perbedaan tidak bermakna antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2 yaitu $p = 0,335$ ($p > 0,05$).

Tabel 4. Deskriptif, Normalitas dan Homogenitas

(Perdarahan ditandai dengan sel eritrosit)

Kelompok	Mean \pm SD	Median (min-maks)	Normalitas (p)	Homogenitas (p)
K	110,7 \pm 27,741	99,4 (81,2 – 150,8)	0,249	0,101
P1	60,9 \pm 22,816	51,2 (38,4 – 93,4)	0,148	
P2	51,97 \pm 21,574	47,2 (33,6 – 93,4)	0,066	
P3	35,5 \pm 10,022	38,600(16,2 – 43,2)	0,035	

Tabel 4 menunjukkan hasil rata-rata jumlah sel-sel eritrosit di luar pembuluh darah. Pada kelompok perlakuan 3 adalah kelompok yang memiliki jumlah sel eritrosit paling sedikit dengan nilai rata-rata $35,5 \pm 10,022$, sedangkan kelompok kontrol memiliki jumlah sel eritrosit yang paling banyak dengan nilai rata-rata $110,7 \pm 27,741$.

Hasil uji homogenitas dari sel - sel eritrosit di luar pembuluh darah didapatkan data pada kelompok P3 mempunyai nilai $p < 0,05$ yang disimpulkan data berdistribusi tidak homogen, sehingga uji yang dapat digunakan yaitu Kruskal Wallis kemudian dilanjutkan ke Mann Whitney.

Tabel 5. Kruskal Wallis Test (Sel - sel eritrosit di luar pembuluh darah)

Kelompok	P
K	0,001*
P1	
P2	
P3	

Keterangan :

* Signifikan $p < 0,05$

Dari tabel Kruskal Wallis test didapatkan nilai $p < 0,05$, atau signifikan sehingga dilanjutkan dengan uji Mann Whitney untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Tabel 6. Mann Whitney Test (Sel - sel eritrosit di luar pembuluh darah)

Kelompok	P1	P2	P3
K	0,010*	0,006*	0,004*
P1	—	0,376	0,016*
P2	—	—	0,109

Keterangan :

* Signifikan $p < 0,05$

Hasil Mann Whitney test didapatkan data sel - sel eritrosit di luar pembuluh darah menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3. Selain itu ditemukan pula perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 3. Akan tetapi, didapatkan perbedaan tidak bermakna antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2 yaitu $p = 0,376$ ($p > 0,05$) dan antar kelompok perlakuan 2 dengan perlakuan 3, yaitu $p=0,109$ ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian ini, pemberian dosis bertingkat madu mempengaruhi gambaran mikroskopis paru mencit strain *Balb/c* jantan yang diberi paparan asap rokok. Perubahan gambaran mikroskopis paru mencit terjadi sesuai dengan dosis madu yang diberikan, semakin tinggi dosis madu, maka semakin terlihat penurunan jumlah sel-sel limfosit di jaringan interalveolar dan sel-sel eritrosit di luar pembuluh darah.

Paparan asap rokok secara akut menyebabkan peningkatan jumlah leukosit di daerah perifer sebesar 25% yang berkaitan dengan penurunan fungsi paru. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa leukositosis pada perokok dapat disebabkan oleh peningkatan radikal bebas. Peningkatan jumlah radikal bebas yang terkandung dalam asap rokok dihubungkan dengan peningkatan jumlah sitokin yang bersirkulasi seperti *interleukin* (IL-6, IL-1 β) dan *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* (GM-CSF). Sitokin tersebut bertanggung

jawab terhadap stimulasi sumsum tulang yang diinduksi oleh inflamasi pada paru.²¹

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pada perokok memiliki hitung eritrosit yang lebih banyak dibandingkan dengan non perokok. Jumlah karboksihemoglobin pada perokok dapat menimbulkan anoksia berat sehingga dapat merangsang produksi hormon eritropoitin yang dapat mengakibatkan eritropoiesis. Peningkatan eritrosit dan hematokrit ini merupakan adaptasi terhadap adanya karbonmonoksida dalam asap rokok.²³

Perbandingan jumlah sel-sel limfosit di jaringan interalveolar dan sel-sel eritrosit di luar pembuluh darah menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 serta antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2 dan perlakuan 3. Hal ini menunjukkan bahwa :

- a. Pada kelompok kontrol yang hanya mendapatkan paparan asap rokok terjadi peningkatan jumlah sel-sel limfosit di jaringan interalveolar karena asap rokok mengandung radikal bebas dan memicu terjadinya stress oksidatif sehingga menimbulkan kerusakan pada *muccociliary clearance*. Bulu-bulu getar, reflek batuk, dan makrofag alveolar tidak dapat berfungsi dengan baik untuk membuang partikel atau bakteri yang masuk ke dalam paru-paru sehingga dapat meningkatkan risiko terjadinya infeksi dan inflamasi dalam paru,²¹ keadaan ini ditandai dengan terjadinya peningkatan dari sel - sel limfosit di jaringan interalveolar.
- b. Pada kelompok kontrol yang hanya mendapatkan paparan asap rokok terjadi peningkatan jumlah sel - sel eritrosit di luar pembuluh darah karena afinitas karbonmonoksida terhadap hemoglobin lebih kuat 210 kali daripada afinitas oksigen terhadap hemoglobin. Gas karbonmonoksida mempunyai kemampuan mengikat hemoglobin yang terdapat dalam eritrosit. Reaksi ini menyebabkan berkurangnya kapasitas darah untuk menyalurkan oksigen kepada jaringan tubuh.²³

- c. Pada kelompok perlakuan yang diberi madu terjadi penurunan jumlah sel-sel limfosit di jaringan interalveolar karena terdapat efek prooksidan dari vitamin C dan vitamin E dalam madu yang mampu menstimulus sistem imun dengan meningkatkan perlekatan dan kemotaksis dari limfosit sebagai proteksi terhadap antioksidan dalam rokok.¹⁸
- d. Pada kelompok perlakuan yang diberi madu terjadi penurunan jumlah sel – sel eritrosit di luar pembuluh darah karena ekstrak fenol dari madu membuktikan efek inhibisi pada kerusakan oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas pada eritrosit. Selain itu, flavonoid dari kandungan madu juga menghambat hemolisis yang diakibatkan oleh radikal bebas tertentu. Efek proteksi dari madu dikarenakan flavonoid bersifat lipofilik sehingga mampu berikatan dengan membran sel eritrosit dan berfungsi sebagai pelindung terhadap radikal bebas.²²

Berdasarkan uji statistik terdapat adanya perbedaan bermakna, maka hipotesis yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan gambaran mikroskopis paru mencit strain *Balb/c* jantan yang diberi paparan asap rokok antara mencit strain *Balb/c* jantan yang diberi dosis bertingkat madu dengan yang tidak diberi madu diterima.

Pada data uji statistik dari sel – sel limfosit yang berada di jaringan interalveolar didapatkan perbedaan tidak bermakna antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2. Data uji statistik dari sel – sel eritrosit yang berada di luar pembuluh darah, didapatkan perbedaan tidak bermakna antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2 dan antara kelompok perlakuan 2 dengan perlakuan 3. Perbedaan tidak bermakna dalam penelitian ini dapat disebabkan karena rentang dosis bertingkat madu yang digunakan terlalu sempit sehingga penurunan sel limfosit dan sel eritrosit tidak signifikan.

Berdasarkan penelitian terdahulu yang memberikan kesimpulan bahwa ada pelebaran diameter alveoli paru tikus yang dipapar asap rokok sub akut dan madu dapat mengurangi pelebaran diameter alveoli paru tikus yang dipapar asap rokok

sub akut dengan dosis optimal 1,8 ml/hari, namun bila dosis ditingkatkan menjadi 2 ml/hari efek madu tersebut menjadi berkurang.

Pada penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya, karena hasil data dari penelitian ini menyatakan bahwa kelompok kontrol maupun perlakuan, tidak terdapat pelebaran alveolus paru, tidak terdapat perubahan histologis paru, tidak terdapat destruksi septum alveolar dan odema paru. Gambaran mikroskopik paru terlihat normal hanya pada kelompok kontrol ditandai dengan adanya peningkatan sel – sel limfosit di jaringan interalveolar dan sel – sel eritrosit di luar pembuluh darah. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol, kelompok perlakuan mengalami penurunan jumlah sel -sel limfosit dan sel - sel eritrosit.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah pemberian dosis bertingkat madu berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis paru mencit strain *Balb/c* jantan yang diberi paparan asap rokok. Terdapat perbedaan bermakna gambaran mikroskopis paru mencit strain *Balb/c* jantan yang diberi paparan asap rokok antara kelompok perlakuan 1 dosis 0,2 ml, perlakuan 2 dosis 0,4 ml dan perlakuan 3 dosis 0,6 ml dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak diberi madu.

Saran untuk penelitian ini perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan hewan coba yang tingkat spesiesnya lebih tinggi dari mencit, contohnya tikus putih, kelinci, atau kera. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan pemberian dosis madu yang lebih bervariasi dan lama penelitian yang lebih panjang. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk jumlah rokok yang digunakan, cara dan lama paparan asap rokok.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat ALLAH SWT atas segala ridhonya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Bambang Witjahyo, M.Kes, dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, dr. Ika Prawira M,

Sp. PA, dr. Kusmiyati DK, M.Kes, dan dr. Farmaditya Eka Putra Mundhofir, M.Si.Med, Ph.D, Laboratorium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang, Bagian Histologi dan Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah membantu terselenggaranya penelitian ini dan memberi masukan dalam penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Peta Jalan Pengendalian Dampak Konsumsi Rokok Bagi Kesehatan. Jakarta (Indonesia): Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. No 40. 2013
2. Indra SN. Hubungan Antara Tingkat Stres dengan Perilaku Merokok pada Siswa Laki – laki Perokok SMKN 2 Batusangkar. Universitas Andalas; 2011.
3. IAKMI, Tobacco Control Support Center. Masalah Rokok di Indonesia. GATS; 2011.
4. Gita F, Apriliani. Perokok Indonesia Terbanyak se-Asia Tenggara. Jakarta (Indonesia): Tempo, 10 October 2013.
5. Fawzani N, Triratnawati A. Terapi Berhenti Merokok (Studi Kasus 3 Perokok Berat). Yogyakarta: Makara, Kesehatan. 2005; Vol 9 (1): 15-22.
6. Tirtosastro S, Murdiyati AS. Kandungan Kimia Tembakau dan Rokok. Malang: Buletin Tanaman, Tembakau, Serat dan Minyak Industri. 2010; Vol 2 (1): 33-43.
7. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Kanker Paru. Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia; 2003.
8. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Batas Maksimum Penggunaan Bahan Tambahan Pangan Antioksidan. Jakarta (Indonesia): Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. No 38. 2013.

9. Panitia Teknis 93S, Makanan dan Minuman. Madu. Jakarta (Indonesia): Badan Standardisasi Nasional. No 01-3545. 2004.
10. Yahya, Harun. Keajaiban Lebah Madu [Internet]. [updated 2011 September 9; cited 2013 November 15]. Available from: <http://araliatry.wordpress.com/2011/09/09/keajaiban-lebah-madu-dalam-al-quran/>.
11. Parwata, Oka AIM, Ratnayani K, Listya, Ana. Aktivitas Antiradikal Bebas serta Kadar Beta Karoten pada Madu Randu (*Ceiba pentandra*) dan Madu Kelengkeng (*Nephelium longata L.*). Jakarta: Jurnal Kimia. 2010; Vol 4 (1): 54-62.
12. As'ari H. Efek Pemberian Madu Terhadap Kerusakan Sel Hepar Mencit (*Mus musculus*) Akibat Paparan Parasetamol. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret; 2009.
13. Rohmatussolihat. Antioksidan Penyelamat Sel – Sel Tubuh Manusia. BioTrends. 2009; Vol 4(1).
14. Dorothy, Tarida. Pengaruh Pemberian Jus Mangga Terhadap Kerusakan Struktur Histologis Paru Mencit Yang Dipapar Asap Rokok. Jurnal Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta; 2010.
15. Khasanah NU. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang; 2006.
16. Sharma M. Influence of Honey On Adverse Reactions Due To Anti-Tuberculosis Drugs In Pulmonary Tuberculosis Patients. Continental J. Pharmacology and Toxicology Research, 2008; Vol 2: 6-11.
17. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 81 Tahun 1999 Tentang Pengamanan Rokok Bagi Kesehatan [Internet]. Indonesia: Departemen Kesehatan [cited 2013 November 27]. Available from : <http://gizi.depkes.go.id/gaya->

18. Rachim M. Pengaruh Pemberian Jus Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L) Dosis Bertingkat Terhadap Jumlah Trombosit Pada Tikus Galur Wistar Yang Terpapar Asap Rokok. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2012.
19. Susanna D, Hartono B, Fauzan H. Penentuan Kadar nikotin Dalam Asap Rokok. Yogyakarta: Makara Kesehatan. 2003; No 7(2):23.
20. Soesilo N. Pengaruh Pemberian Jus Noni (*Morinda Citrifolia* L) Dosis Bertingkat Terhadap Produksi Nitric (NO) Makrofag Peritoneum Pada Tikus Galur Wistar Yang Diberi Paparan Asap Rokok. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2012.
21. Gondodiputro S. Bahaya Tembakau dan Bentuk – bentuk Sediaan Tembakau. Bandung: Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran; 2007; 1-2, 9-112.
22. Fowles J. The Chemical Constituents in Cigarettes and Cigarette Smoke. New Zealand; 2000.
23. Repine J, Bast A, Lankhorst I. Oxidative Stress in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Journal of Respire Critical Care Medicine. 1997; Vol. 156, No.2, pp. 341-357.